

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

JEAN ROSSIGNOL

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Endocardite infectieuse prolongée

Président de Thèse : M. le Professeur LÉON BERNARD

PARIS

LIBRAIRIE SCIENTIFIQUE

91, Boulevard St-Germain, 91

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie descriptive		MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale			CUNÉO.
Histologie			PRENANT.
Anatomie pathologique			LETULLE.
Chimie			DESGREZ.
Physique			André BROCA.
Parasitologie			BRUMPT.
Bactériologie			BESANÇON.
Physiologie			RICHT.
Pathologie expérimentale			ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales			Marcel LABBÉ.
Pathologie externe			LECENE
Pathologie interne			RÉNON.
Pharmacologie			POUCHET.
Thérapeutique			CARNOT.
Opérations et appareils			Pierre DUVAL.
Hygiène			Léon BERNARD.
Médecine légale			BALTHAZARD.
Histoire de la médecine			MÉNÉTRIÉR.
Cliniques médicales	{	Hôtel-Dieu	GILBERT.
		Beaujon	CHAUFFARD.
		Cochin	WIDAL.
		Saint-Antoine	ACHARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié		Hôtel-Dieu	VAQUEZ.
		Saint-Antoine	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	{	Cochin	LEJARS.
		Salpêtrière	DELBET.
		Tarnier	GOSSET.
Clinique obstétricale	{	Baudelocque	BAR.
		Pitié	COUVELAIRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			BRINDEAU.
— des maladies infectieuses			JEANSELME.
— des maladies nerveuses			TEISSIER.
— des maladies mentales			P. MARIE.
— infantile médicale			DUPRÉ.
— d'hygiène de la première enfance			NOBÉCOURT.
— infantile chirurgicale			MARFAN.
— des voies urinaires			Auguste BROCA.
— gynécologique			LEGUEU.
— ophtalmologique			FAURE.
— oto-rhino-laryngologique			DE LAPERSONNE.
Physiologie appliquée à l'éducation physique			SEBILLEAU.
Stomatologie			LANGLOIS, agrégé.
			FREY.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTI	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FISSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDUIN.	GOUGEROT.	LEREBOUILLET.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLEMINOT.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GRÉGOIRE.	LÉVY-JOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	JEANNIN.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBÉ (H.).	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.		OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MON FRERE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD.

A MON MAÎTRE MONSIEUR LE DOCTEUR CLAISSE.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX.

HISTORIQUE

L'étude de l'endocardite infectieuse remonte à un siècle environ, mais la connaissance des endocardites infectieuses à forme prolongée est beaucoup plus récente.

JACCOUD a décrit en 1882, pour la première fois, l'endocardite maligne à forme prolongée, dont il distingue trois variétés : *la forme fébrile*, caractérisée par des accès fébriles avec frissons à retour périodique; *la forme apyrétique*, caractérisée par un début insidieux, une adynamie et une anémie intenses; *la forme à poussées successives*, séparées par des intervalles de santé parfaite en apparence.

Puis, vinrent des observations de MM. LETULLE (1886), JOSSEMAND et ROUX (1892), DIMOFF (1892), mais jusqu'en 1901, la maladie fut assez peu étudiée. En 1901, CLAUDE, présente deux observations complètes à la Société médicale des Hôpitaux; puis, GOUGET, en 1903, décrit les principaux symptômes, les lésions anatomiques, et la bactériologie.

Depuis, cette affection a donné lieu à de nombreux travaux; en 1903, BOUCABEILLE, RAPIN; en 1906, LECLERC, LESIEUR et MOURIQUAND; en 1907, DE-

LORD et POROT; en 1912, RIBIERRE et LATOUR; BARÉ; en 1913, CLAUDE, CONTRERAS; puis ces derniers temps, VAQUEZ, DEBRÉ, Madame DEBRET-DEBRAPONSAN et FIESSINGER.

En Angleterre, OSLER, contribue pour une large part à l'étude de l'endocardite infectieuse prolongée, de 1885 à 1908, publiant de nombreux travaux et insistant particulièrement sur les manifestations cutanées, décrivant les nodosités érythémateuses, connues sous le nom de signes d'OSLER. BILLINGS, en 1903, rapporte quatorze cas d'endocardite à évolution lente, dont l'une dure plus de deux ans. En 1908, HORDER, puis, depuis ce temps, FALCONER, MAYER ont étudié la question.

En Allemagne, elle a été étudiée par LENHARTZ, en 1901; puis par SCHOTTMULLER, en 1910, et depuis ce temps par JOCHMANN, LOEHLEIN qui décrit la néphrite-thrombo-glomérulaire, qui survient au cours de son évolution.

ETUDE CLINIQUE

L'endocardite infectieuse prolongée frappe de préférence les sujets jeunes, surtout de 18 à 25 ans, elle est exceptionnelle au-dessus de 30 ans. *

Deux faits sont caractéristiques dans l'étiologie. Presque toujours, il s'agit de malades ayant un passé cardiaque : malformation congénitale du cœur, endocardite bénigne antérieure consécutive à une attaque de rhumatisme articulaire aigu ou à une chorée; parfois même on note simplement une ou plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu ayant en apparence respecté le cœur.

Ensuite, peu avant le début des accidents, il y a une infection bénigne siégeant souvent sur les premières voies respiratoires, pharyngite, angine, parfois même seulement une petite infection buccale ou dentaire. Chez la femme, on constate assez fréquemment une légère infection génitale et dans un cas que nous avons pu voir, la maladie s'était déclarée à la suite d'une fausse couche de deux mois qui avait évolué sans aucun accident infectieux apparent.

Donc, deux faits capitaux : antécédents cardiaques d'une part, infection très atténuée à l'origine d'autre part. Il semble donc que l'endocarde par suite de sa lésion antérieure ne soit pas en état de résister à une septicémie très atténuée produite par l'infection causale.

Le début est très insidieux et se manifeste par de la fatigue générale, de l'asthénie, de l'anémie, de l'anorexie, accompagnée de fièvre à allure assez irrégulière, mais peu élevée dans son ensemble, et avec frissonnements assez fréquents. Ces symptômes orientent vers le diagnostic de tuberculose, d'anémie pernicieuse ou même de cancer. Cet état peut se prolonger assez longtemps : un ou deux mois; pendant ce temps, les malades se sentent fatigués, mais peuvent continuer leur travail; ce n'est qu'à l'apparition d'autres symptômes qu'ils s'alitent.

Les premiers signes qui ouvrent la scène et qui sont parfois très précoces sont les arthropathies, parfois l'hématurie. Après l'apparition des premiers symptômes, le tableau clinique se complète souvent assez rapidement et la maladie se caractérise alors par ses quatre grands symptômes dont la réunion est pathognomonique et suffit à établir le diagnostic (DEBRÉ). Ce sont les *arthropathies*, les *manifestations cutanées*, la *splénomégalie* et l'*anémie intense*; les signes cardiaques restant en général au deuxième plan.

Les *arthropathies* sont en général le premier

symptôme révélateur. Elles simulent souvent entièrement le rhumatisme articulaire aigu et les erreurs de diagnostic sont très fréquentes. Le malade ayant eu en général des antécédents rhumatismaux, on pense à une rechute. Dans la plupart des cas, cependant il y a quelques différences : les douleurs sont moins mobiles, la fluxion est moindre et la résistance au traitement salicylé beaucoup plus considérable que dans le rhumatisme articulaire aigu. De plus, les douleurs ne sont souvent pas uniquement localisées aux articulations et s'étendent aux masses musculaires voisines, de même que les tissus périarticulaires sont plus intéressés.

Dans certains cas, les arthropathies peuvent prendre le type du rhumatisme chronique déformant (DEBRÉ).

Les *manifestations cutanées* constituent un des symptômes primordiaux et qui font rarement complètement défaut. Elles sont de trois sortes qui sont par ordre de fréquence : le *purpura*, les *nodosités d'Osler* et les *placards érythémateux et douloureux de Debré*.

Le *purpura* apparaît à une époque variable de la maladie parfois assez tardivement. L'éruption peut être très discrète et éphémère, demandant pour être décelée une surveillance attentive du malade; ou plus marquée pouvant même devenir confluente.

Les *nodosités d'Osler* sont un symptôme de valeur presque pathognomonique. Elles apparaissent

par poussées de quatre ou cinq à la fois. Leur éruption s'accompagne de douleurs, de prurit et d'une sensation de chaleur locale. Ces nodosités ont environ un centimètre de diamètre, elles siègent dans le derme, sont surélevées, rouges, chaudes, douloureuses; parfois, leur centre est décoloré. Elles disparaissent au bout de 3 ou 4 jours environ. Ces nodosités siègent au niveau du tronc, mais de préférence aux membres, et surtout au niveau de la pulpe des doigts et des orteils où elles constituent le *faux panaris* ou *signe des doigts*, d'une valeur considérable pour le diagnostic. A cet endroit, la douleur est particulièrement vive, la nodosité est très rouge et s'entoure d'une collerette rose simulant fréquemment complètement un panaris érythémateux non suppuré avec lequel les erreurs de diagnostic sont fréquentes.

Les *placards érythémateux* sont plus rares. Ils sont douloureux, de taille variable, siégeant aux cuisses, aux mollets, aux fesses, mais surtout au talon et le long du bord externe du pied.

Ces trois manifestations cutanées peuvent être isolées chez le malade, elles peuvent se succéder et dans certains cas coexister et même s'associer.

La *splénomégalie* est constante; elle est en général assez volumineuse et, associée au purpura et à la pâleur, oriente le diagnostic vers l'anémie pernicieuse où vers le paludisme lorsque la fièvre est irrégulière et évolue par accès. La rate augmente brusquement par poussées successives survenant à

la suite d'une embolie de la rate et s'accompagnant de douleurs violentes. Ces douleurs durent quelques jours puis s'atténuent en même temps que le volume de la rate diminue sensiblement mais sans revenir aux dimensions antérieures, de sorte qu'après plusieurs embolies, la rate peut acquérir un volume considérable.

L'anémie peu marquée au début de la maladie augmente rapidement et finit par devenir très intense. Le teint du malade pâlit et devient blafard et cirieux. A cette pâleur vient s'ajouter plus tard une pigmentation brônâtre du nez et des joues. Le nombre des globules rouges est considérablement diminué, pouvant tomber à un million et moins. La valeur globulaire peut être normale, augmentée ou diminuée. La leucocytose est assez fréquente avec prédominance en général des polynucléaires mais elle est transitoire et non constante.

Les symptômes cardiaques restent fréquemment au second plan. Les antécédents cardiaques fréquents du malade semblent expliquer les signes d'auscultation et les signes fonctionnels légers qui sont rapportés à une lésion ancienne et l'attention du médecin ne se trouve pas attirée de ce côté; d'ailleurs la grande fréquence de la greffe de l'infection sur une lésion cardiaque ancienne, l'évolution lente du processus n'amènent pas de modification appréciable dans la symptomatologie antérieure. Les signes physiques n'ont en effet pas la variabilité considérable que l'on rencontre dans

l'endocardite maligne aiguë, de même que les souffles n'ont pas le timbre musical et piaulant que l'on y trouve habituellement. Les lésions, en effet, évoluent très lentement et ne s'accompagnent pas de processus d'ulcération et de nécrose caractéristiques de la forme aiguë. La lésion la plus fréquemment observée est l'insuffisance mitrale, puis le rétrécissement mitral, enfin l'insuffisance et le rétrécissement aortique. Les autres lésions sont plus rares, mais se rencontrent cependant. Dans une des observations que nous rapportons, on a constaté des lésions de rétrécissement pulmonaire.

Les signes d'auscultation peuvent cependant subir des modifications au cours de l'évolution de la maladie, mais ces modifications ne sont pas brusques comme dans la forme aiguë; et dans ce cas l'examen soigneux et répété du malade pourra mettre sur la voie du diagnostic. Dans les derniers mois de la maladie, le pouls s'accélère sensiblement et atteint 120, 140 et plus. C'est un signe important et qui témoigne de la fatigue du myocarde; néanmoins on n'observe jamais d'asystolie.

Les symptômes fonctionnels sont très minimes et font même souvent défaut; ils apparaissent en général assez tardivement dans l'évolution de la maladie et consistent en palpitations, douleurs précordiales, dyspnée légère; ces symptômes étant le plus souvent passagers. Un signe négatif très important est l'absence constante de lésions péricardiques

contrairement à ce qui se passe dans l'endocardite d'origine rhumatismale.

Du côté des artères surviennent deux complications importantes : les *embolies* et les *anévrismes*. Les embolies sont d'importance variable depuis les embolies microscopiques produisant les lésions cutanées que nous avons décrites jusqu'aux grandes embolies oblitérantes des gros vaisseaux. Ces embolies peuvent se produire dans tous les organes et aggravent l'évolution de la maladie amenant suivant leur siège des désordres variables. Mais, fait important, jamais ces embolies ne sont infectées et jamais elles n'aboutissent à la suppuration, l'embolus étant toujours amicrobien.

Les anévrismes sont assez fréquents et siègent de préférence sur les artères des membres, sur les artères viscérales de l'abdomen et sur les artères du cerveau. Dans ce dernier cas ils siègent sur les troncs principaux amenant parfois des symptômes de compression intracrânienne mais le plus souvent, restant latents jusqu'à leur rupture, rapidement mortelle. Cette localisation est spécifique à la maladie (DEBRÉ). La localisation à l'aorte est tout à fait exceptionnelle. Ces anévrismes sont très fréquemment multiples chez le même malade. Leur évolution est très rapide et ils aboutissent rapidement à la rupture qui pour les anévrismes viscéraux est en général fatale.

Les symptômes généraux sont plus ou moins marqués. La fièvre est constante : la forme apyré-

tique de JACCOUD est très rare. La courbe de la température est très irrégulière, oscillante et présente de grandes variations. Elle oscille habituellement entre 37°5 et 39°, montant parfois à 40° et au-dessus et retombant par moments à la normale, mais ces phénomènes sont toujours passagers et la température revient rapidement à son niveau habituel.

L'état général reste relativement bon : les malades conservent l'appétit, la langue est en général nette, rosée, humide; il n'y a pas d'accablement, ni d'état typhoïde.

L'appareil respiratoire est en général intact. On a parfois constaté la présence d'une pleurésie séro-fibrineuse dans le liquide de laquelle on a retrouvé le streptocoque (DEBRÉ).

L'appareil digestif ne présente que des symptômes emboliques : *embolie intestinale* se traduisant par : douleurs abdominales vives, diarrhée et mœlœna; *embolie hépatique* avec douleurs hépatiques, augmentation de volume du foie et ictère passager simulant beaucoup la colique hépatique.

Le rein peut présenter deux ordres de lésions : la *néphrite thrombo-glomérulaire de Lœhlein* et l'*infarctus rénal*. La néphrite thrombo-glomérulaire est une lésion parcellaire caractérisée par la thrombose des glomérules de Malpighi : elle se manifeste par de l'hématurie en général peu abondante mais persistante, quelques œdèmes et un peu d'albuminurie. L'infarctus rénal amène une héma-

turie très abondante, des douleurs lombaires et l'augmentation momentanée du volume du rein atteint.

Du côté de l'encéphale, on peut avoir un anévrisme intracranien que nous avons déjà étudié ou une embolie cérébrale qui se traduit par ictus, hémiplégie, avec réaction méningée fréquente.

Les troubles de la vue sont fréquents. Ils peuvent être dus à deux ordres de lésions : à des embolies rétiniennes coexistant avec le purpura ou à une lésion spéciale décrite par FALCONER et consistant en une névrite optique double d'origine toxique. Ces lésions peuvent aboutir à la cécité. De plus, l'examen ophtalmoscopique montrera de l'œdème, de la papille en cas d'anévrisme intracranien volumineux.

EVOLUTION

L'évolution de la maladie est lente; elle dure en moyenne de 4 à 6 mois, parfois plus longtemps, pouvant atteindre 8, 10 mois, un an et plus. Un cas de BILLINGS, nous l'avons vu, dura plus de deux ans.

La marche de l'affection est coupée par des périodes d'amélioration qui font penser à une guérison prochaine, mais cet espoir est toujours déçu par l'apparition d'un nouvel incident. L'endocardite maligne à évolution lente aboutit fatalement à la mort, dans un temps plus ou moins éloigné. Les cas de guérison signalés semblent être dus à des erreurs de diagnostic (FIESSINGER).

La mort survient en général par une affection intercurrente ou par une des complications que nous avons vues : embolie grave, le plus souvent cérébrale ou intestinale, ou rupture d'un anévrisme intracranien ou abdominal; elle est rarement le résultat de la cachexie ou de l'insuffisance cardiaque.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique de l'endocardite infectieuse prolongée est des plus difficiles, particulièrement au début où l'affection n'est jamais diagnostiquée. On pense à la tuberculose, à l'anémie pernicieuse, au rhumatisme articulaire aigu, à la colique hépatique en cas d'embolie du foie.

A la période d'état, l'attention n'est pas attirée spécialement vers le cœur et ce n'est en général que tardivement que l'on pense à l'endocardite infectieuse prolongée.

Le diagnostic peut être néanmoins établi précocement par l'hémoculture qui montre dans le sang la présence du streptocoque. Mais l'hémoculture donne souvent un résultat négatif; il faudra donc répéter lesensemencements à plusieurs reprises et faire la prise de sang de préférence au moment d'une poussée de température. Il est préférable d'ensemencer en même temps sur bouillon glucosé et sur milieu T.

BACTERIOLOGIE

On a décrit dans l'endocardite infectieuse prolongée différents germes pathogènes : streptocoques, pneumocoques, staphylocoques, etc. Ces résultats sembleraient dus à des erreurs de technique (DEBRÉ et FIESSINGER). Le seul agent pathogène, cause de l'endocardite infectieuse prolongée, semble être le streptocoque et la découverte de ce microbe dans le sang suffit à porter le diagnostic. Néanmoins, VAQUEZ aurait rencontré deux fois le pneumocoque (Soc. méd. Hôp., 1917).

Mais ce streptocoque se présente avec des caractères spéciaux. D'abord il pousse très lentement et difficilement; et souvent ses cultures ne sont positives qu'au bout de 72 heures; ensuite, il n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, quelle que soit la dose injectée; il n'hémolyse pas les globules rouges et, ensemencé sur des milieux de gélose au sang, il donne des colonies vertes. Cette dernière propriété, sur laquelle insistent les auteurs allemands, notamment SCHOTTMULLER, ne semble ni constante, ni spécifique au microbe de l'endocardite prolongée (DEBRÉ).

Ce streptocoque est un streptocoque de virulence atténuée, se rapprochant beaucoup du streptocoque saprophyte vivant normalement dans les cavités naturelles de l'homme; comme lui il préfère les milieux sucrés qu'il fait fermenter, sauf le lactose et la mannite.

L'organisme semble entièrement désarmé contre ce microbe qui semble cependant être de vitalité et de virulence faibles. Faut-il voir dans son analogie avec les formes saprophytes dont la présence est habituelle et non pathogène pour l'organisme la raison de cet état de passivité complète des réactions de défense ?

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions sont toujours végétantes. Il n'y a pas de processus ulcératifs comme dans l'endocardite maligne aiguë. Les végétations sont en général volumineuses, de consistance variable, plutôt fermes, irrégulières, bosselées, non friables. Il n'y a ni ulcération, ni perforation valvulaire, ni rupture tendineuse, comme dans la forme aiguë.

Les lésions sont rarement localisées à l'orifice valvulaire; il y a en même temps des lésions d'endocardite pariétale et en cas de lésions d'un orifice artériel, lésions végétantes de l'endartère au voisinage des valvules.

L'examen bactériologique des végétations y montre constamment la présence du streptocoque.

Le myocarde et le péricarde sont en général intacts. Les infarctus sont nombreux, beaucoup plus fréquents en général qu'on ne le supposait par l'étude clinique du malade. Aucun de ces infarctus ne suppure. Ils se rencontrent surtout dans la rate qui est toujours volumineuse, le foie, les reins qui présentent souvent en outre des lésions de néphrite parcellaire thrombo-glomérulaire.

TRAITEMENT

Tous les traitements essayés jusqu'à ce jour sont demeurés sans résultat.

On a essayé vainement le salicylate de soude, l'eurotropine, l'arsenic, le mercure, les métaux colloïdaux.

La vaccinothérapie, la sérothérapie, antistreptococcique n'ont également jusqu'à présent donné aucun résultat.

BILLINGS et DEBRÉ ont soigné des malades avec des injections de vaccin provenant de cultures du microbe même du malade, isolé par hémoculture, sans aucun résultat.

DEBRÉ a même pu traiter un de ces malades avec du sérum de cheval immunisé avec le microbe même provenant de la culture du sang du malade, mais n'a pas obtenu la guérison.

Actuellement, il n'existe aucun traitement efficace de l'endocardite maligne prolongée contre laquelle on reste absolument désarmé. Il semble que les recherches doivent se poursuivre dans le sens de la vaccinothérapie et de la sérothérapie.

CONCLUSIONS

I. — L'endocardite infectieuse prolongée est une affection bien caractérisée, nettement différente de l'endocardite maligne aiguë tant par son évolution prolongée que par ses lésions anatomiques, son germe pathogène, ses symptômes généraux et ses complications.

II. — Le seul germe pathogène capable de produire l'affection est un streptocoque voisin par ses caractères biologiques des streptocoques saprophytes de l'organisme et contre lequel celui-ci semble être sans aucune défense quoi qu'il soit peu virulent.

III. — Le pronostic est fatal à plus ou moins longue échéance.

IV. — Le diagnostic présente de nombreuses difficultés. Dès que l'on soupçonnera la possibilité d'une endocardite infectieuse, il faudra pratiquer une hémoculture et en cas d'échec, recommencer la tentative à plusieurs reprises; on finira souvent par

avoir un résultat positif. Les insuccès fréquents de l'hémoculture peuvent s'expliquer par la faible vitalité du germe; peut-être par l'hypothèse de la présence intermittente du microbe dans le sang où il se rencontrerait surtout au moment des grands accès fébriles.

V. — La maladie frappe de préférence les gens ayant eu une atteinte cardiaque antérieure, même légère, et se produit à l'occasion d'une infection toujours bénigne des premières voies respiratoires ou de l'appareil génital de la femme le plus souvent. L'évolution est très insidieuse et les signes cardiaques restent toujours au second plan.

VI. — Les embolies sont toujours aseptiques et semblent être dues à des coagulations secondaires produites au niveau de la lésion et lancées dans la circulation.

VII. — Il n'existe aucune thérapeutique efficace à l'heure actuelle, tous les traitements essayés jusqu'à ce jour ont échoué. Les recherches semblent devoir être poursuivies dans le sens de la vaccinothérapie et de la sérothérapie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Hôpital Laënnec. — Service de M. CLAISSE.)

Mme R..., âgée de 22 ans, entre à l'hôpital le 5 juin 1920 pour anémie accompagnée de fièvre.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires et collatéraux.

Antécédents personnels. — En bas âge, étant encore au sein, elle a été prise d'une crise de dyspnée avec asphyxie, et un médecin appelé aurait constaté l'existence d'une malformation cardiaque congénitale.

Sa mère aurait eu une grossesse absolument normale et n'aurait présenté aucun accident. Elle-même étant enfant n'a jamais eu de cyanose, seulement de la dyspnée assez intense pendant les efforts, la course, la montée des escaliers, mais elle n'a jamais eu de nouvelles crises d'asphyxie. Elle a toujours été pâle.

Les règles ont débuté à douze ans et sont depuis ce temps revenues toutes les trois semaines environ jusqu'en février 1920 où elles s'arrêtent et réapparaissent seulement quinze jours avant son entrée à l'hôpital.

Comme maladies antérieures, elle a eu la rougeole dans l'enfance, mais aucune atteinte de rhumatisme articulaire aigu. Au début de 1920, la malade a eu quelques hémoptysies légères, mais revenant assez

fréquemment au point de devenir presque quotidiennes. En même temps, elle accuse de l'anorexie et un amaigrissement assez marqué, mais elle n'a pas de fièvre et peut continuer à travailler.

En février, la fièvre apparaît : 38°-38° 5, avec un peu de toux et toujours de petites hémoptysies. La malade voit un médecin qui ne lui trouve aucune localisation pulmonaire et diagnostique une grippe légère avec état congestif des poumons, aggravé et entretenu par la malformation cardiaque qu'il croit être une communication interventriculaire, mais que l'autopsie révélera absolument inexistante. Il la traite par le repos et la digitale à petites doses prolongées avec des interruptions.

Quelques jours après, les règles apparaissent et les hémoptysies s'arrêtent, l'état général s'améliore sensiblement, mais il persiste toujours une asthénie assez marquée qui est traitée sans grand résultat par des injections hypodermiques de cacodylate de soude.

La température reste instable, montant le soir à 37° 8-38°, mais sans que la malade présente aucun autre phénomène, ni sueurs ni frissons, ni anorexie. On ne constate toujours aucun signe à l'auscultation pulmonaire; cependant on note une légère submatité au sommet droit en arrière, qui est attribuée à l'hypertrophie probable des oreillettes.

Au début de mai, la fièvre devient plus oscillante, s'élevant à 39° et plus le soir, et ne redescendant pas à la normale le matin. Cette fièvre s'accompagne alors de sueurs nocturnes très abondantes, de troubles dyspeptiques à forme hyperchlorhydrique (appétit conservé, douleurs tardives, trois heures après les repas calmées par les alcalins) qui disparaissent au bout de peu de temps.

A ce moment se produit un retard de règles de trois mois sans grossesse.

L'examen pulmonaire révèle alors au sommet droit une inspiration rudé et une expiration prolongée et soufflante avec submatité en arrière. Un examen bactériologique des crachats est pratiqué et ne montre pas de B. K.

On pense à la tuberculose au début. La malade est mise au lit, fenêtre ouverte, et prend un cachet de cryogénine le soir.

Au bout de quelques jours de ce traitement, les sueurs et la toux disparaissent, les signes d'auscultation s'améliorent, mais la fièvre persiste toujours. La température oscille entre $38^{\circ} 5$ et 40° , présentant des rémissions matinales de 1° à $1^{\circ} 5$, puis vers le milieu du mois, la courbe prend le type des grandes oscillations. La température est à 37° - $37^{\circ} 5$ le matin et le soir elle monte à 39° - $39^{\circ} 5$, parfois même à 40° . Vers la fin du mois, les oscillations deviennent moins fortes et on ne remarque plus que 1° à $1^{\circ} 5$ de différence entre le matin et le soir. La malade alors se décide à entrer à l'hôpital.

Le 5 juin, à son entrée, on constate un état général assez bon malgré une anémie intense. La température oscille entre 38° et 39° . Le pouls est à 126.

On ne note rien de particulier à l'appareil digestif, ni au système nerveux. Les urines sont peu abondantes, 500 grammes par 24 heures; elles sont foncées et ne contiennent ni albumine ni pigments biliaires.

Aux poumons, on ne constate rien d'anormal en avant. Au sommet droit, en arrière, il y a un peu de submatité et l'expiration est prolongée et un peu soufflante. Aucun bruit surajouté. Il n'y a pas d'expectoration.

Au cœur, la pointe bat dans le 4^e espace intercostal en dedans du mamelon. L'auscultation du cœur révèle :

1° Un souffle systolique rétrosternal s'étendant du 2° espace intercostal à la pointe du sternum sur la ligne médiane et disparaissant latéralement.

2° Un souffle systolique de la pointe à timbre plus doux se propageant nettement dans l'aisselle.

L'examen radioscopique pratiqué le 7 juin donne les résultats suivants : « Poumons et plèvres sensiblement « normaux. Remarquer toutefois la présence de calci-
« fications lenticulaires au pédicule hilair gauche. Les
« ombres hilaires droites ne renferment pas de taches
« ganglionnaires bien individualisées. L'ombre cardio-
« aortique est animée de mouvements anormalement
« amples et fréquents. Le grand diamètre horizontal du
« cœur égale 12 centimètres; il est normal. La hauteur
« du ventricule gauche égale 6 centimètres; cela est
« également normal ».

Pendant deux jours, la température oscille entre 38° et 39°, puis le 8 au soir, elle monte à 40° et se maintient alors entre 39° et 40° avec des oscillations irrégulières. On donne à la malade quotidiennement 10 gouttes amères de Baumé, puis à partir du 10 on fait une série de 4 injections intraveineuses de 2 cm. 3 d'or colloïdal à raison d'une tous les deux jours.

Le 12 juin, on pratique une cuti-réaction qui est négative. Un examen du sang donne les résultats suivants : « Hématies 911.840. Les hématies sont inégales,
« quelques-unes sont déformées ou en voie de destruc-
« tion; il n'y a pas d'hématies nucléées ou d'hématies
« poly-chromatophiles ». « L'examen du sang au Tallq-
« wist donne une valeur de 50 %. La valeur globulaire
« est très augmentée égale 2,467. Il y a 5.600 globules
« blancs par millimètre cube; ils se répartissent ainsi :
« lymphocytes 13,5 %; grands mononucléaires 5,5 %;
« moyens mononucléaires 7 %; polynucléaires 74 %.

« Il y a aussi des globules blancs en voie de destruction
« et quelques formes difficiles à identifier. »

Le 13 juin, on fait une hémoculture avec ensemencement sur bouillon mixte et sur milieu T suivi de repiquage sur gélose ascite. Les résultats sont négatifs.

Les jours suivants la température se maintient entre 39° et 40°. Parfois, la température tombe le matin à 38° mais remonte le soir à près de 40°. Les urines sont toujours peu abondantes. La courbe urinaire se tient entre 500 et 1.000 grammes, ce dernier chiffre est rarement dépassé.

On donne contre la fièvre de la cryogénine : 0 gr. 50 le soir sans résultat et vers le 20 on ajoute de l'adrénaline à raison de 10 gouttes d'abord, puis de 20 gouttes ensuite par jour, et on pratique tous les deux jours une injection de 1 cm. 3 de néo-rhomnol. Ce traitement est continué jusqu'à la fin du mois.

Le 21 juin, le souffle de la pointe disparaît, mais le souffle rétrosternal s'accroît. Aux poumons, il y a de la matité à la base droite; la respiration est extrêmement soufflante au sommet droit; il y a de plus quelques râles, mais peu marqués et disparaissant rapidement.

Le 23 juin, pas de modification du côté du cœur. A la base droite, il y a de la matité, de l'augmentation des vibrations et des frottements perceptibles à la palpation, quelques râles et un souffle intense en deux temps.

Un examen de crachats avec coloration par le Gram et le Ziehl ne montre que du pneumocoque et divers autres microbes, pas de B. K.

Le 28 juin, on pratique un nouvel examen radioscopique qui donne les résultats suivants : « A droite semis
« de marbrures et de larges taches peu foncées à la
« base. Cavernes à l'union du tiers supérieur et du tiers
« moyen du champ pulmonaire. Augmentation impor-
« tante de l'aire de projection cardiaque avec dextro-

« cardia. Distension légère de l'oreillette gauche du « cœur ».

Le 29 juin, apparition de purpura aux deux jambes avec un peu d'œdème des malléoles. A la partie moyenne du poumon droit, il y a un souffle intense, presque amphorique, avec des râles nombreux. Le diagnostic de tuberculose semble alors évident et on pense à une pneumonie caséeuse. La température à ce moment baisse un peu dans l'ensemble et se maintient entre 38° et 39° 5.

Le 2 juillet, le purpura a disparu entièrement, mais on constate de l'albuminurie et une tachycardie marquée. Le cœur bat à 170. Aucune modification des signes pulmonaires et cardiaques. On donne à la malade 10 gouttes de digitaline pendant trois jours, puis le pouls redescend à 120. La température oscille entre 38° et 39° et vers le 15 juillet, les symptômes pulmonaires s'amendent; la courbe des urines remonte sensiblement et se maintient dans les environs de 1.500. L'albuminurie persiste et un dosage pratiqué le 1^{er} août montre 0 gr. 25 par litre.

Vers le 4 août, la température baisse de nouveau et oscille entre 37° et 38°. On pense à l'endocardite infectieuse et on pratique une hémoculture sur milieu T; après 48 heures, rien n'a poussé; 54 heures après, on fait un réensemencement sur milieu T; au bout de 48 heures les résultats sont négatifs.

Le 7 août, le pouls est à 125. Au cœur, disparition du souffle de la pointe; à l'orifice aortique, diminution de l'intensité du souffle avec assourdissement des bruits du cœur. La malade est très affaiblie; on injecte de l'électrargol.

Le 8 août, la malade a une crise de tachycardie avec état syncopal. Dans la nuit du 11 au 12 août, à 22 heures, nouvelle crise de tachycardie avec sueurs profuses et douleurs précordiales intenses. Le 12 août, à 4 heures

du matin, se produit une nouvelle crise avec dyspnée très intense et qui aboutit à la mort.

L'autopsie est pratiquée le 13 août 1920.

Les poumons ne présentent pas de lésions tuberculeuses. Il y a un gros œdème généralisé et un peu de congestion des bases.

Il existe une volumineuse adénopathie trachéobronchique avec des ganglions de la grosseur d'un œuf de pigeon s'écrasant sous le doigt.

Le foie pèse 1.700 grammes et présente des lésions de dégénérescence graisseuse. La rate pèse 245 grammes. Les reins sont pâles, non congestionnés et pèsent, le droit : 170 grammes, le gauche : 145 grammes.

Dans le péricarde, il y a une cuillerée à soupe de liquide citrin et on constate sur la face antérieure la présence d'une grappe de fibrine.

Le cœur pèse 380 grammes et montre une endocardite végétante de l'orifice de l'artère pulmonaire. La pièce est déposée au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté et porte le n° 1.444. Il n'y a pas de malformation congénitale du cœur. A l'orifice pulmonaire, on constate la présence de végétations volumineuses sur les valvules sigmoïdes. Ces végétations forment au niveau de chaque valvule une masse distincte, s'implantant sur la valvule, surtout sur la face ventriculaire, mais la débordant et faisant saillie dans l'artère pulmonaire. Elles sont grisâtres, bosselées, irrégulières, inégales, peu friables, de consistance dure. La lésion a débordé les valvules et s'étend sur la paroi du canal artériel, en petites végétations qui partent du niveau des valvules et remontent sur une hauteur de 2 cm. environ. A cette hauteur, elles forment un petit amas confluent. Il n'y a aucune lésion sur la valvule auriculo-ventriculaire.

L'examen bactériologique fait par M. AMEUILLE, a montré dans les végétations la présence du streptocoque.

Le diagnostic d'endocardite infectieuse prolongée a été posé seulement peu de temps avant la mort et pendant longtemps la maladie a été méconnue. On avait successivement pensé à l'anémie pernicieuse, à la tuberculose aiguë, enfin à l'endocardite prolongée, diagnostic que l'hémoculture n'avait d'ailleurs pas vérifié. Les commémoratifs de la malade parlant d'une malformation congénitale du cœur constatée en bas âge d'abord, puis tout récemment, augmentaient considérablement les difficultés du diagnostic.

OBSERVATION II

(Hôpital Laënnec. — Service de M. CLAISSE.)

X..., âgé de 30 ans, menuisier, entre à l'hôpital le 26 novembre 1920 pour essoufflements et palpitations.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Comme antécédents personnels, il accuse seulement en 1907 une crise légère de rhumatisme articulaire pour laquelle il n'aurait même pas été obligé de s'aliter.

Le début de la maladie remonte à un mois et demi avant son entrée à l'hôpital. Le malade s'aperçoit d'un œdème malléolaire apparaissant le soir et disparaissant entièrement par le repos de la nuit. Cet œdème s'accompagne de douleurs dans tout le membre inférieur, non localisées aux articulations, ne gênant pas leurs mouvements et disparaissant également par le repos. En

même temps l'appétit du malade diminue; son entourage s'aperçoit qu'il pâlit, lui-même se sent très fatigué, mais peut néanmoins continuer son travail. Il va consulter un médecin qui lui conseille simplement le repos. Dans la suite, apparaît un peu de dyspnée d'effort qui augmente progressivement au point de le gêner beaucoup dans son travail.

Le 25 novembre, dans le courant de la journée, le malade éprouve une certaine difficulté à remuer les membres. Le soir, il se sent très fatigué et souffre davantage des jambes; l'œdème malléolaire est beaucoup plus marqué que d'habitude. Le lendemain matin, la douleur persiste dans les jambes et envahit les membres supérieurs où elle se localise aux articulations : ce sont des douleurs fugaces qui envahissent successivement toutes les articulations du bras, restant localisées trois ou quatre heures à chacune d'elles. Le malade entre alors à l'hôpital.

A l'examen à l'entrée, on constate que le malade est un peu cyanosé. La température est à 39° 5. Les appareils digestif, nerveux ne présentent rien d'anormal. Les articulations des membres inférieurs et supérieurs sont douloureuses, mais il n'existe aucun gonflement. Tous les mouvements sont douloureux.

La pointe du cœur, un peu déviée à droite bat dans le 4^e espace intercostal gauche, un peu à droite et en-dessous du mamelon. A jour frisant, on voit des battements de la paroi thoracique. A la palpation, on sent un frémissement systolique à la pointe. L'auscultation montre un souffle systolique de la pointe en jet de vapeur à propagation axillaire. Le 2^e bruit est éteint.

Le pouls est petit et la tension artérielle est de 14/4. On porte le diagnostic de crise de rhumatisme articulaire aigu. Le malade est mis au salicylate de soude : 6 gr. par 24 heures, et les douleurs disparaissent en deux

jours en même temps que la température tombe à 37°. Le 28 décembre au soir, la température remonte à 39°, redescend le lendemain à 37° 5 pour remonter à 39° le soir. Puis la courbe est irrégulière, se tenant dans l'ensemble entre 38° et 39°. Fréquemment le soir, la température monte de 1° à 2°, atteignant 39° 5 et même 40° pour retomber le lendemain matin dans les environs de 38°.

Le 2 décembre, on pratique une hémoculture sur bouillon qui tardivement, au bout de trois jours, est positive et montre du streptocoque pur. Cet examen a été vérifié à l'Institut Pasteur par le Docteur DUMAS qui l'a pleinement confirmé.

Le diagnostic d'endocardite infectieuse à évolution lente est alors posé.

On suspend le salicylate et l'on donne 1 gr. 50 d'urotropine par jour; on pratique une série de trois injections d'or colloïdal et à partir du 9 décembre, on donne 0 gr. 10 de Collargol en potion. A partir du 10, on commence des injections de sérum antistreptococcique à raison de une tous les deux jours. Ces injections amènent presque chaque fois une réaction assez violente se produisant cependant assez tardivement et pendant laquelle la température monte à 39° et 39° 5. On commence par un quart de cm^3 et on augmente de un quart à chaque injection pour atteindre finalement 1 cm^3 5. A ce moment l'intensité des réactions fait arrêter les piqures.

Le 28 décembre on pratique un examen du sang qui donne les résultats suivants : richesse en hémoglobine au Tallqwist, 60; globules rouges, 3.186.600; valeur globulaire, 0,80; globules blancs, 7.140; se répartissant ainsi : polynucléaires, 72 %, mononucléaires, 12 %, lymphocytes, 16 %.

La réaction leucocytaire est donc très faible. On com-

mence alors des injections de néorhommol à raison d'une injection intramusculaire tous les deux jours au moment même où l'on suspend les injections de vaccin.

La température cesse d'osciller et se tient entre 37° et 38°. Le malade se sent d'ailleurs beaucoup mieux; il est toujours très fatigué, mais peut se lever un peu dans l'après-midi. Les signes physiques restent les mêmes, le pouls suit la courbe thermique.

Le 6 janvier, nous avons pratiqué une nouvelle hémoculture; nous avonsensemencé 10 cm³ de sang sur bouillon mixte et sur milieu T. Au bout de 72 heures, le liquide examiné au microscope nous a montré du streptocoque en abondance sur les deux milieux.

Nous avons injecté 1,5 cm³ du liquide de culture à deux lapins, à l'un par la voie intraveineuse, à l'autre par la voie hypodermique, à la base de l'oreille. Ils ont été observés pendant huit jours et au bout de ce temps, aucun d'eux n'avait présenté de réaction ni générale, ni locale. Aucune élévation thermique n'a été constatée.

Le malade est toujours en traitement à l'hôpital Laënnec, son état reste stationnaire.

Vu : Bon à imprimer :

Vu et PERMIS d'imprimer :

Le Président de Thèse, Le Recteur de l'Académie de Paris,
LÉON BERNARD. APPEL

Vu :

Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FOIX. — *De l'endocardite maligne à forme anémique* (Archives des maladies du cœur, 1914).
- CLAUDE. — *Forme nerveuse de l'endocardite maligne à évolution lente*. Acad. de Méd., 1913.
- *Endocardite infectieuse subaiguë et endocardite infectieuse chronique*. Bull. Soc. Méd. Hôp., décembre 1901.
- JACCOUD. — *Clinique de la Pitié*, 24 nov. 1885; 6 et 9 fév. 1886.
- LECLERC, LESIEUR et MOURIQUAND. — *L'endocardite infectieuse à évolution lente et prolongée avec 4 observations personnelles* (Lyon, Méd., 23 déc. 1906).
- VAQUEZ. — *Endocardite maligne à forme prolongée*. Soc. Méd. Hôp., novembre 1917.
- *Formes cliniques de l'endocardite maligne* (Archives des maladies du cœur, 1918).
- BARÉ. — *Deux formes de l'endocardite infectieuse : forme prolongée et forme méningée* (Paris, Th. de Méd., 1912-13).
- DEBRÉ. — *L'endocardite maligne à évolution lente* (Presse Méd., 8 nov. et 1^{er} déc. 1917).
- *Une observation d'endocardite maligne à évolution lente* (Soc. Méd. Hôp. Paris, nov. 1917), présentée par M. COURCOUX.
- GOUGET. — *Endocardite infectieuse à évolution lente*.

CONTRERAS. — *Endocardite maligne à forme anémique* (Paris, *Th. Méd.*, 1913-14).

LATOUR. — *Les endocardites malignes à évolution prolongée* (Paris, *Th. Méd.*).

Mme DEBRET-DÉBAT-PONSAN. — *Les endocardites malignes à évolution lente*. (Paris, *Th. Méd.*, 1917-18).

FIESSINGER. — *L'endocardite végétante à évolution prolongée* (*Journal des Praticiens*, 14 août 1920).

LOUIS. — *Des endocardites infectieuses subaiguës* (Lyon, *Th. Méd.*, 1920).

W. OSLER. — *The quaterly journal of medic.*, janvier 1909.

BERGENSTEIN. — *Contribution à l'étude de la forme apyrétique et de la forme prolongée de l'endocardite maligne* (*Th. Méd.*, Paris, 1900-1901).

FALCONER. — *Importance de la névrite optique et des hémorragies rétiniennes pour le diagnostic de l'endocardite septique*.

GOUGET. — *L'endocardite lente* (*Presse Méd.*, 7 juin 1913).

LOEHLEIN. — *Sur la néphrite de l'endocardite infectieuse chronique* (*Méd. Klin.*, 6 mars 1910).

DENECHAU et PICARD. — *Un cas d'endocardite maligne à évolution lente* (*Soc. Méd.*, Hôp., 1917).
